



OMEDIT Rhône Alpes - Auvergne

État des lieux un an après

Mise en application des référentiels de bon usage nationaux et interrégionaux

MM. PLAUCHU, L. GILLES

ACOPHRA, 20 juin 2007

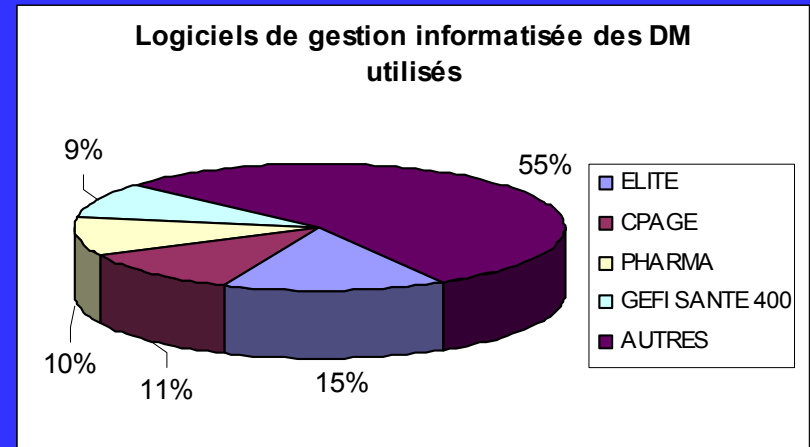
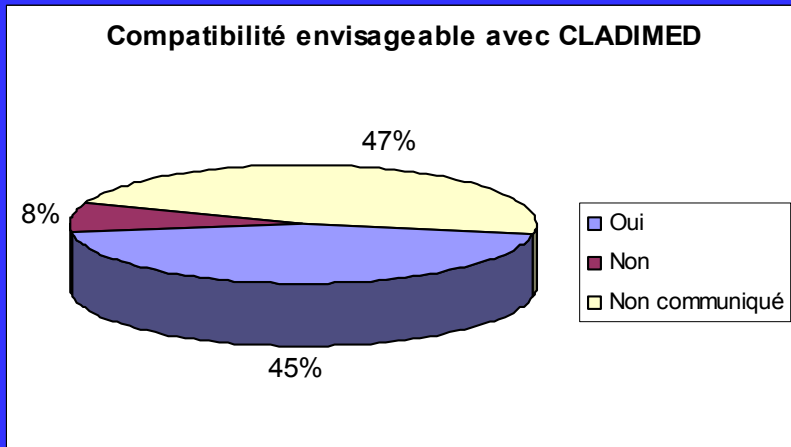
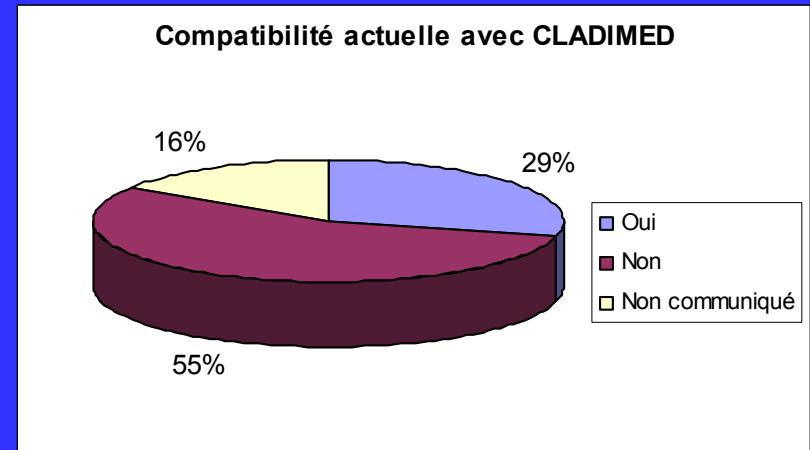
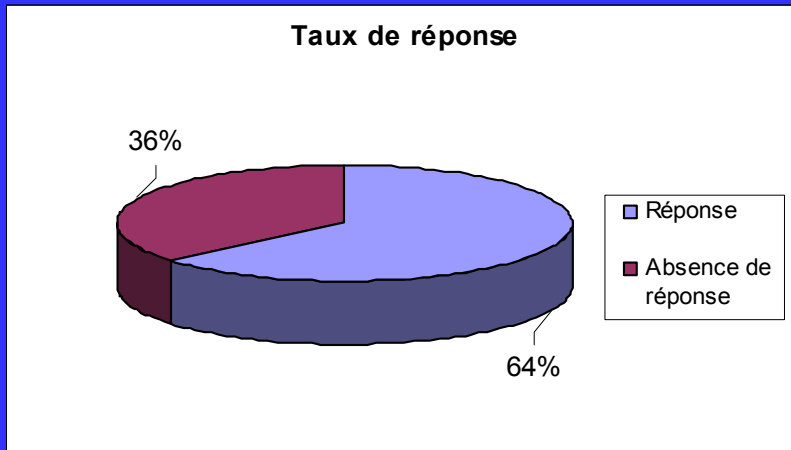
- 1- État d'avancement des travaux des groupes
- 2- Référentiels de Bon Usage (RBU)
- 3- Suivi qualitatif des produits ciblés
- 4- Suivi des données de consommation des médicaments et DMI
- 5- Objectifs opérationnels de l'OMEDIT pour 2007
- 6- Site Internet

- Groupe « Classification des DM »

- Objectifs : rechercher une classification cohérente avec les missions de l'OMEDIT et utilisable par tous les établissements de la région
- Choix de CLADIMED, calquée sur la classification ATC des médicaments
- Nécessité de faire évoluer la classification proposée pour les DM de cardiologie et de cardiovasculaire
- Remontée du travail du groupe au Conseil Scientifique de CLADIMED (juillet 2007)

A terme :

- OMEDIT : suivi pertinent des données de consommation des DMI de cardiologie
- Établissements de santé : intégration de la classification CLADIMED dans les logiciels de gestion informatisée des DM
 - Résultats de l'enquête de compatibilité effectuée au cours de l'été 2006



- Groupes « Référentiels »
 - Cancérologie
 - Antifongiques
 - Stimulateurs et défibrillateurs cardiaques implantables

- Groupes mis en place suite à la dernière réunion du Comité de Pilotage
 - DM pour stérilisation tubaire par voie hystéroscopique (ESSURE®)
 - Endoprothèses coronaires

Référentiels nationaux

■ Méthodologie

- Élaboration d'un document commun aux 3 Institutions (AFSSAPS, HAS et INCa)
- Catégories de situations thérapeutiques :
 - **Groupe I** : AMM ou LPP
 - **Groupe II** : Situations temporairement acceptables (PTT)
 - **Groupe III** : Situations non acceptables (rapport bénéfice/risque défavorable)
 - **Autres situations** pour lesquelles l'insuffisance de données ne permet pas l'évaluation du rapport bénéfice/risque
- Réévaluation annuelle des référentiels (durée maximale des PTT fixée à 4 ans)

Référentiels nationaux

- Référentiels publiés
 - **DMI** (HAS) : pas de référentiel à ce jour
 - **Médicaments anticancéreux** (INCa) : cancers digestifs (janvier 2007)
 - **Médicaments hors cancer** (AFSSAPS) :
 - Anti-TNF (mars 2007)
 - Certains médicaments utilisés dans le traitement des déficits enzymatiques (mai 2007)

- Mise à disposition
 - En théorie, sur les sites Internet des 3 Institutions
 - **HAS** : aucun référentiel mis en ligne
 - **INCa** : méthodologie commune et référentiel de cancérologie mis en ligne
 - **AFSSAPS** : méthodologie commune et intégralité des référentiels mis en ligne
→ Modalités de présentation



• Référentiels nationaux

À ce jour, des " protocoles thérapeutiques " ont été élaborés par des professionnels de santé. En raison de la nécessité d'établir des référentiels nationaux applicables à l'ensemble du corps médical, nous avons entrepris de recenser et de mutualiser l'ensemble des référentiels existants ([courrier adressé aux Agences Régionales d'Hospitalisation](#)). Au fur et à mesure de leur diffusion, les **référentiels nationaux** se substituent aux référentiels locaux, afin d'assurer une homogénéité d'accès aux soins sur l'ensemble du territoire.

Concernant le volet médicament l'Afssaps met à la disposition des professionnels de santé le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), le rapport public d'évaluation (Rappe) ou l'EPAR*, ainsi que l'avis de transparence** des spécialités concernées.

* EPAR (European Public Assessment Report) disponible sur le site [Internet de l'EMA](#) (European Medicines Agency).

** seul les avis rendus après 2001 sont disponibles sur Internet ([site de la HAS](#)).

• Accueil T2A

Spécialités par classe thérapeutique

(cliquez sur une des classes suivantes)

- [Anticancéreux](#)
- [Médicaments associés aux anticancéreux](#)
- [Anti TNF alfa](#)
- [EPO](#)
- [Déficit enzymatique](#)
- [Hypertension artérielle pulmonaire](#)
- [Facteurs de la coagulation](#)
- [Immunoglobulines](#)
- [Antifongiques](#)
- [Autres](#)

* EPAR (European Public Assessment Report) disponible sur le site [Internet de l'EMA](#) (European Medicines Agency).

** seuls les avis rendus après 2001 sont disponibles sur Internet ([site de la HAS](#)).

• [Accueil T2A](#)

Spécialités par classe thérapeutique

(cliquez sur une des classes suivantes)

- [Anticancéreux](#)
- [Médicaments associés aux anticancéreux](#)
- [Anti TNF alfa](#)
- [EPO](#)
- [Déficit enzymatique](#)
- [Hypertension artérielle pulmonaire](#)
- [Facteurs de la coagulation](#)
- [Immunoglobulines](#)
- [Antifongiques](#)
- [Autres](#)

Spécialité (AMM)	DCI	Situations cliniques hors AMM			Autres documents
ENBREL 25 mg, poudre et solvant pour solution injectable	ETANERCEPT	Temporairement acceptable(s) - PTT	Non acceptable(s)	Insuffisance de données	Avis transparence Rappe/EPAR
ENBREL 50 mg, poudre et solvant pour solution injectable	ETANERCEPT	Temporairement acceptable(s) - PTT	Non acceptable(s)	Insuffisance de données	Avis transparence Rappe/EPAR
HUMIRA 40 mg, solution injectable	ADALIMUMAB	Temporairement acceptable(s) - PTT	Non acceptable(s)	Insuffisance de données	Rappe/EPAR
HUMIRA 40 mg, solution injectable en seringue pré-remplie	ADALIMUMAB	Temporairement acceptable(s) - PTT	Non acceptable(s)	Insuffisance de données	Avis transparence Rappe/EPAR
REMICADE 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion	INFLIXIMAB	Temporairement acceptable(s) - PTT	Non acceptable(s)	Insuffisance de données	Avis transparence Rappe/EPAR



DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE :
INFLIXIMAB

NOM COMMERCIAL :
REMICADE®

LABORATOIRE EXPLOITANT OU TITULAIRE DE L'AMM : CENTOCOR

Version : 1
Date : mars 2007
Date de révision :
Historique des modifications :

Condition de prescription : RH

Situations temporairement acceptables

Protocoles thérapeutiques temporaires

- Maladie de Still réfractaire à l'association corticoïdes et méthotrexate
- Maladie de Takayasu réfractaire à la corticothérapie et aux immunosuppresseurs conventionnels
- Polyangéite microscopique et maladie de Wegener réfractaires au traitement immunosuppresseur et en cas de non inclusion dans l'étude RATRAP.
- Uvéite grave non infectieuse, en phase aiguë, réfractaire aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs et uvéite postérieure de la maladie de Behçet.

Spécialités par classe thérapeutique

(cliquez sur une des classes suivantes)

- [Anticancéreux](#)
- [Médicaments associés aux anticancéreux](#)
- [Anti TNF alfa](#)
- [EPO](#)
- [Déficit enzymatique](#)
- [Hypertension artérielle pulmonaire](#)
- [Facteurs de la coagulation](#)
- [Immunoglobulines](#)
- [Antifongiques](#)
- [Autres](#)

Spécialité (AMM)	DCI	Situations cliniques hors AMM		Autres documents
ALDURAZYME 100 U/ml, solution à diluer pour perfusion	LARONIDASE	Temporairement acceptable(s) - PTT	Non acceptable(s)	Avis transparence Rappe/EPAR
AMMONAPS 500 mg, comprimé	PHENYL BUTYRATE SODIQUE	-	-	Avis transparence Rappe/EPAR
AMMONAPS 940 mg/g granulés	PHENYL BUTYRATE SODIQUE	-	-	Avis transparence Rappe/EPAR
CARBAGLU 200 mg, comprimé dispersible	ACIDE CARGLUMIQUE	-	-	Avis transparence Rappe/EPAR
CEREZYME 400 U, poudre pour solution à diluer pour perfusion	IMIGLUCERASE	Temporairement acceptable(s) - PTT	Non acceptable(s)	Avis transparence Rappe/EPAR
FABRAZYME 35mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion	AGALSIDASE BETA	Temporairement acceptable(s) - PTT	Non acceptable(s)	Avis transparence Rappe/EPAR
REPLAGAL 1 mg/ml, solution à diluer pour perfusion	AGALSIDASE ALFA	Temporairement acceptable(s) - PTT	Non acceptable(s)	Avis transparence Rappe/EPAR
ZAVESCA 100 mg, gélule	MIGLUSTAT	-	-	Avis transparence Rappe/EPAR

DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE :
IMIGLUCERASE

NOM COMMERCIAL :
CEREZYME®

LABORATOIRE EXPLOITANT OU TITULAIRE DE L'AMM : GENZYME



Version : 1
Date : Mai 2007
Date de révision :
Historique des modifications :

Condition de prescription :
PH

Situation temporairement acceptable

Protocole thérapeutique temporaire

- Néant

- [Accueil T2A](#)

Spécialités par classe thérapeutique

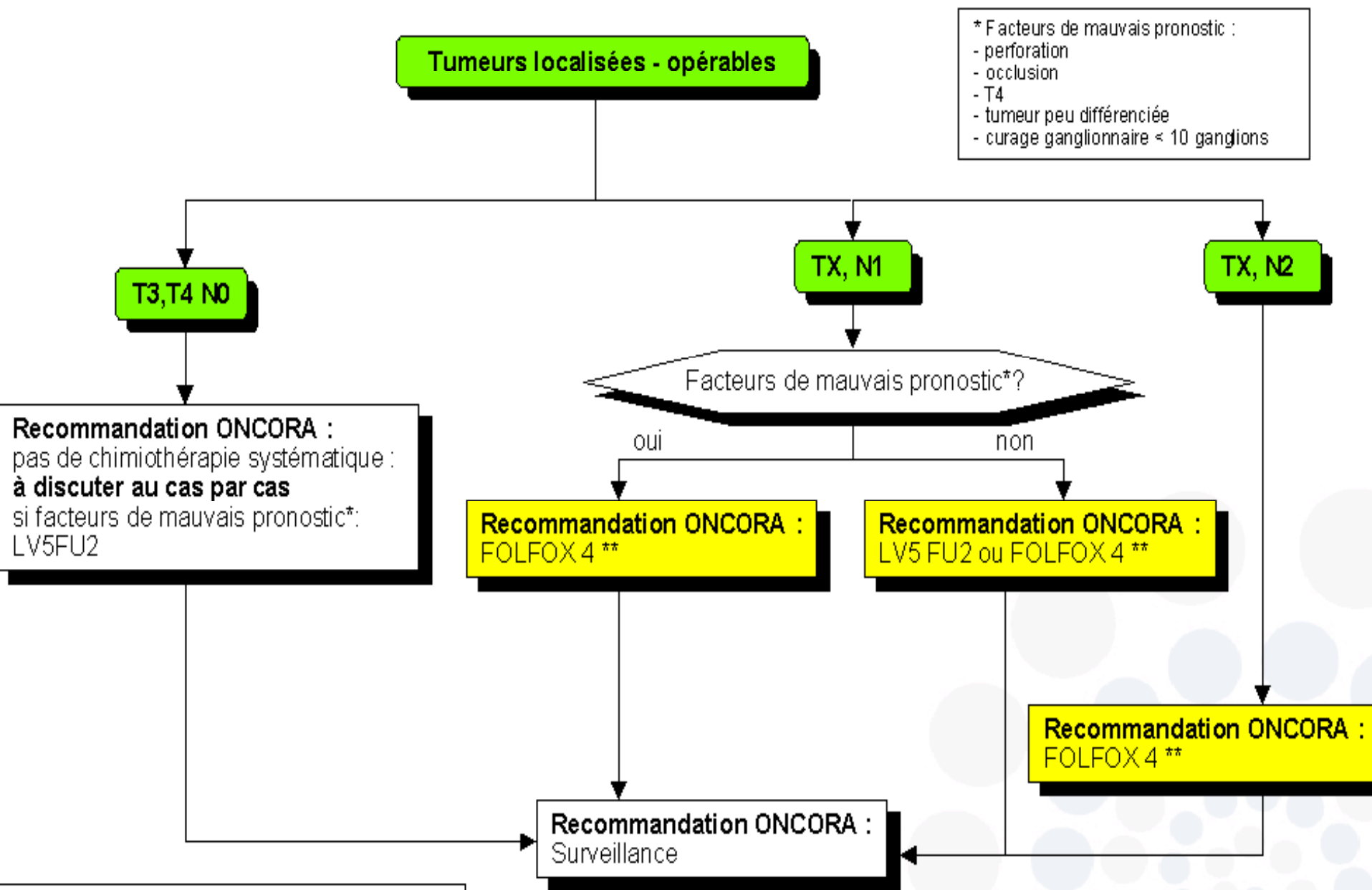
(cliquez sur une des classes suivantes)

- [Anticancéreux](#)
- [Médicaments associés aux anticancéreux](#)
- [Anti TNF alfa](#)
- [EPO](#)
- [Déficit enzymatique](#)
- **Hypertension artérielle pulmonaire**
- [Facteurs de la coagulation](#)
- [Immunoglobulines](#)
- [Antifongiques](#)
- [Autres](#)

Spécialité (AMM)	DCI	Situations cliniques hors AMM			Autres documents
FLOLAN 0,5 mg, poudre et solvant pour solution injectable	EPOPROSTENOL SODIQUE	-	-	-	Avis transparence
FLOLAN 1,5 mg, poudre et solvant pour solution injectable	EPOPROSTENOL SODIQUE	-	-	-	Avis transparence
REMODULIN 1 mg/ml, solution pour perfusion	TREPROSTINIL SODIQUE	-	-	-	Avis transparence
REMODULIN 10 mg/ml, solution pour perfusion	TREPROSTINIL SODIQUE	-	-	-	Avis transparence
REMODULIN 2.5 mg/ml, solution pour perfusion	TREPROSTINIL SODIQUE	-	-	-	Avis transparence
REMODULIN 5 mg/ml, solution pour perfusion	TREPROSTINIL SODIQUE	-	-	-	Avis transparence
VENTAVIS 10 microgrammes/ml, solution pour inhalation par nébuliseur	ILOPROST	-	-	-	Avis transparence Rapport/EPAR

Missions des réseaux régionaux de cancérologie

- Promotion et amélioration de la qualité en cancérologie
 - **Référentiels régionaux (*Thesaurus*)**
 - Adaptation régionale des recommandations nationales et internationales
 - Méthodologie d'élaboration précise, lisible et évaluable
 - Arbres décisionnels permettant d'orienter la prise en charge
 - Méthode d'appropriation des documents (rédaction, validation, formation)
 - **Réunions de Concertation Pluridisciplinaire**
 - Référentiels régionaux supports de la RCP
 - RCP standards territoriales : premier niveau de discussion
 - RCP de recours régionales ou interrégionales : second niveau de discussion



* Facteurs de mauvais pronostic :

- perforation
- occlusion
- T4
- tumeur peu différenciée
- curage ganglionnaire < 10 ganglions

T3,T4 N0

TX, N1

TX, N2

Facteurs de mauvais pronostic*?

oui

non

Recommandation ONCORA :
 pas de chimiothérapie systématique :
à discuter au cas par cas
 si facteurs de mauvais pronostic*:
 LV5FU2

Recommandation ONCORA :
 FOLFOX 4 **

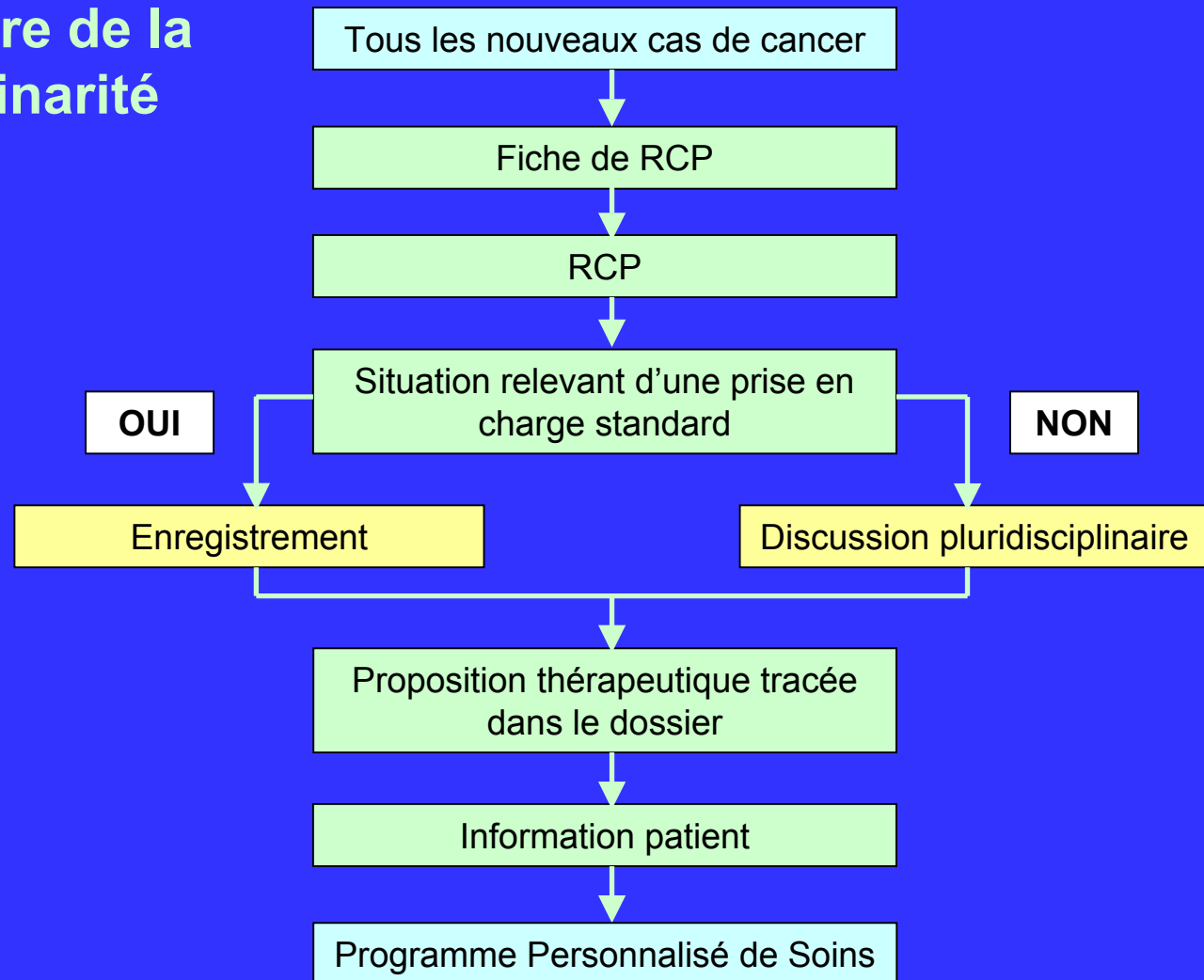
Recommandation ONCORA :
 LV5 FU2 ou FOLFOX 4 **

Recommandation ONCORA :
 FOLFOX 4 **

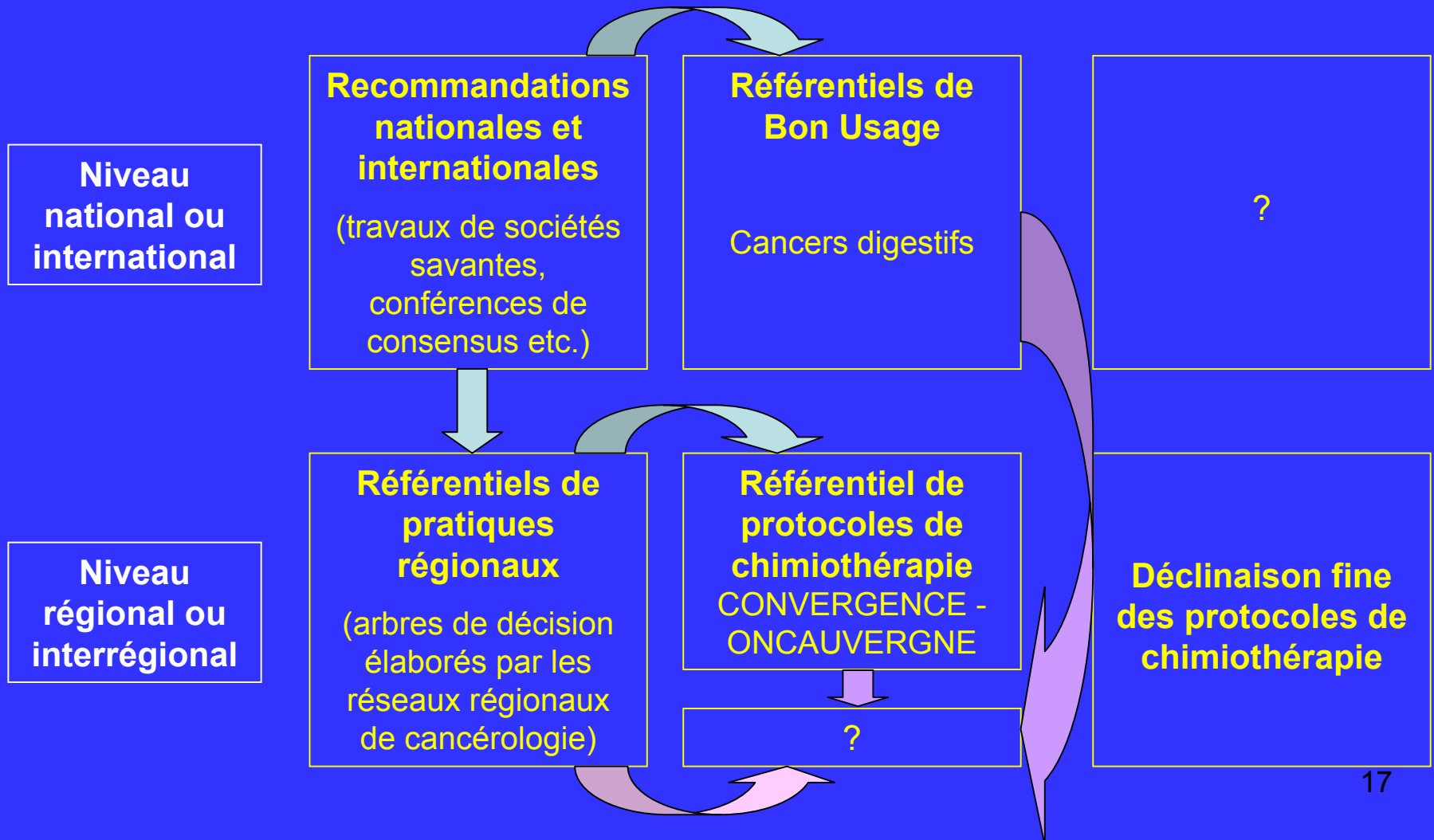
Recommandation ONCORA :
 Surveillance

** Surveillance de la toxicité neurologique en cas d'utilisation du FOLFOX 4 : interrogatoire médical à chaque cure avec estimation de la durée de la

Mise en œuvre de la pluridisciplinarité

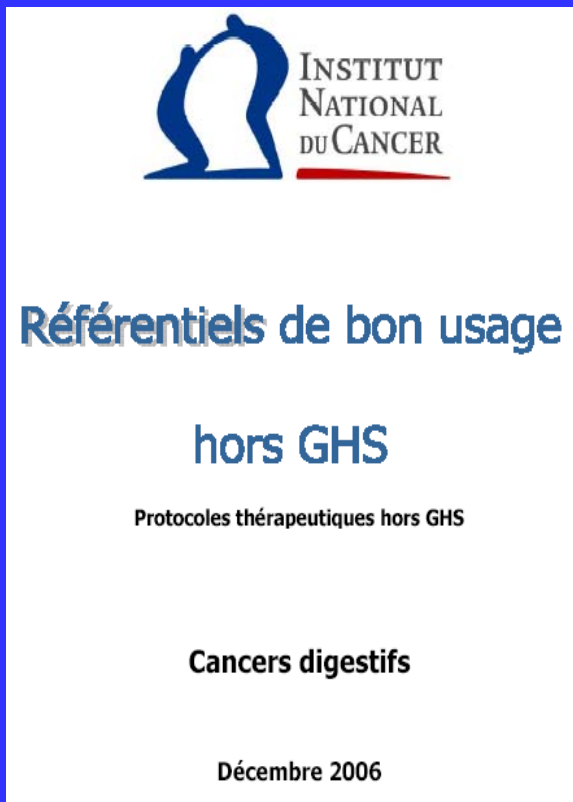


Articulation entre les référentiels existants



Déclinaison interrégionale du référentiel de cancérologie digestive

■ Problèmes liés à la méthodologie nationale



- Présentation sous forme de fiches de bon usage : **nécessité de retranscription en protocoles de chimiothérapie**
- Exclusion des produits non inscrits sur la liste hors GHS : **nécessité de prendre en compte les protocoles standards peu coûteux**
- Conditions de prescription peu souvent précisées : **nécessité de distinguer les protocoles à enregistrer en RCP, de ceux à discuter en RCP**
- Hétérogénéité de la catégorie en annexe : **nécessité de séparer les protocoles pouvant être discutés en RCP, de ceux non autorisés en dehors d'essais cliniques**
- **Cas des refus d'AMM** par la Commission d'AMM

Méthodologie retenue dans l'interrégion

- Catégorie A : Protocoles enregistrés en RCP
 - Groupe I : AMM
 - Groupe II : PTT
 - Protocoles des arbres de décision élaborés par les réseaux ne comportant pas de produits inscrits sur la liste hors GHS

- Catégorie B : Protocoles discutés en RCP

Protocoles en annexe du référentiel pour lesquels une prescription est envisageable au cas par cas, après discussion en RCP

- Catégorie C : Protocoles non autorisés
 - Groupe III : rapport bénéfice/risque défavorable
 - Protocoles en annexe du référentiel, autorisés exclusivement dans le cadre d'un essai clinique

IV- CANCERS DU PANCREAS EXOCRINE

A- PROTOCOLES ENREGISTRES EN RCP

Intitulé du protocole	Schéma thérapeutique		Stade	Groupe de référence	Références bibliographiques
LV5FU2 -Schéma classique -Schéma simplifié	<u>Schéma classique</u> - Acide folinique R : 200 mg/m ² J1, J2 L : 100 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m ² J1, J2 Tous les 14 jours	<u>Schéma simplifié</u> - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours	Adjuvant	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	NEOPTOLEMOS JP [50]
			Métastatique	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	STOCKEN DD [59] GLIMELIUS B [36]
CISPLATINE - LV5FU2 -Schéma classique -Schéma simplifié	<u>Schéma classique</u> - Cisplatine 50 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 200 mg/m ² J1, J2 L : 100 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1, J2 - 5-Fluoro-uracile 600 mg/m ² J1, J2 Tous les 14 jours	<u>Schéma simplifié</u> - Cisplatine 50 mg/m ² J1 - Acide folinique R : 400 mg/m ² J1 L : 200 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 400 mg/m ² J1 - 5-Fluoro-uracile 2400 mg/m ² J1 (48 h) Tous les 14 jours	Localement avancé ou métastatique	A - Médicaments non inscrits sur la liste hors GHS	TAIEB J [60]
CAPECITABINE	<u>Capécitabine</u> 2000 à 2500 mg/m ² J1 à J14 Tous les 21 jours		Métastatique	A - Médicament non inscrit sur la liste hors GHS	CARTWRIGHT TH [10]
GEMCITABINE -Cure n° 1 -Cure n° 2 et suivantes	Gemcitabine 1000 mg/m ² J1 Tous les 7 jours, 7 semaines sur 8 puis 3 semaines sur 4		Localement avancé ou métastatique	A - I	BURRIS HA [8]
GEMCITABINE	Gemcitabine 1000 mg/m ² J1, J8, J15 Tous les 28 jours		Adjuvant	A - II	OETTLER H [51]

R = mélange racémique et L = forme lévogyre

CANCERS DU PANCREAS EXOCRINE



Catégorie A Protocoles enregistrés en RCP	Catégorie B Protocoles discutés en RCP	Catégorie C Protocoles non autorisés
<p><u>A - Non inscrits sur la liste hors GHS</u></p> <ul style="list-style-type: none">- LV5FU2 <i>Adjuvant ou métastatique</i>- CISPLATINE - LV5FU2 <i>Localement avancé ou métastatique</i>- CAPECITABINE <i>Métastatique</i>	<p><u>B - Annexe INCa</u></p> <ul style="list-style-type: none">- GEMOX <i>Métastatique</i>	<p><u>C - III</u></p> <ul style="list-style-type: none">- PEMETREXED <i>Avancé ou métastatique</i>- VINORELBINE <i>Métastatique</i>- GEMCITABINE + RT
<p><u>A - I</u></p> <ul style="list-style-type: none">- GEMCITABINE <i>Localement avancé ou métastatique</i>	<p><u>B - Absents du référentiel de l'INCa</u></p> <ul style="list-style-type: none">- GEMCITABINE - CAPECITABINE <i>Métastatique</i>	<p><u>C - Annexe INCa</u></p> <ul style="list-style-type: none">- DOCETAXEL en monothérapie ou en association à la GEMCITABINE <i>Localement avancé ou métastatique</i>- IRINOTECAN <i>Localement avancé ou métastatique</i>
<p><u>A - II</u></p> <ul style="list-style-type: none">- GEMCITABINE <i>Adjuvant</i>		<p><u>C - Absents du référentiel de l'INCa</u></p> <p style="text-align: center;">Pas de protocole</p>

Déclinaison interrégionale du référentiel de cancérologie digestive

- Transmission du travail de l'interrégion à l'INCa
 - Ajout de 6 protocoles au RBU national
 - Inscription du protocole FOLFIRI dans les cancers gastriques en catégorie B, malgré le refus d'octroi d'AMM par la Commission d'AMM
 - Interrogation quant à l'absence du RBU national, de PHOTOBARR® et PHOTOFRIN®, indiqués dans les cancers de l'œsophage
- Information des professionnels des 2 régions
 - Pharmaciens Auvergne : groupe CBUM, constitué auprès de l'ARH Auvergne
 - Médecins des 2 régions : réunions d'information prévues à l'automne
- Actualisation des documents

Automne 2007 : prise en compte des nouvelles AMM et des retombées du congrès de l'ASCO du mois de juin
- Transposition aux référentiels de cancérologie à venir

Référentiels interrégionaux

- Méthodologie

- Un groupe de travail et un groupe de relecture pluridisciplinaires par thématique
- Groupes de référence spécifiques pour les DMI
- Définition des indications à partir des référentiels existants et de recherches bibliographiques complémentaires

- Référentiels publiés

Stimulateurs triple chambre et défibrillateurs cardiaques implantables (mars 2007)

- Référentiel en cours d'élaboration

Antifongiques

Mise à disposition des référentiels

- Transmission des documents

- Pharmaciens et présidents de COMEDIMS, en attendant la désignation de tous les correspondants de l'OMEDIT
- Correspondant pharmacien du groupe CBUM de l'ARH Auvergne
- ARH Rhône-Alpes et Auvergne
- Présidents et coordonnateurs des réseaux régionaux de cancérologie, le cas échéant

- Mise en ligne

Site Internet de l'OMEDIT en cours d'élaboration

Produits ciblés

■ Critères de choix

- Nouveautés avec un fort impact économique et/ou de santé publique
- Croissance importante en volume
- Produits coûteux avec possibilité d'économies importantes
- Existence à court ou moyen terme de Référentiels de Bon Usage
- Écarts importants constatés ou prévisibles par rapport aux RBU
- Inscription récente sur la liste des produits remboursés en sus
- Modification récente du rapport bénéfice/risque

■ Liste communiquée le 15 décembre 2006

- 3 médicaments de cancérologie : Bévacicumab (AVASTIN®), Gemcitabine (GEMZAR®), Trastuzumab (HERCEPTIN®)
- 3 médicaments anti-TNF : Infliximab (REMICADE®), Adalimumab (HUMIRA®), Etanercept (ENBREL®)
- 1 DMI : dispositif pour stérilisation tubaire par voie hystéroscopique (ESSURE®)

Modalités pratiques

- Modalités de recueil sur e-OMEDIT
 - Saisie manuelle dans des fiches formatées
 - Transmission d'un fichier Excel extrait des logiciels de prescription
 - Extraction automatique à partir des logiciels de prescription

- Recueil simplifié
 - Une fiche à l'instauration du traitement
 - Une fiche en cours de traitement ou à l'arrêt du traitement

- Début de réflexion pour tenter de trouver des solutions interrégionales permettant d'alimenter la base de données nationale

Modalités pratiques

■ Missions des correspondants OMEDIT

- Assurer le relais d'information auprès des professionnels de l'établissement
- Participer aux réunions d'information organisées par l'OMEDIT
- Assurer la formation des professionnels de l'établissement, le cas échéant
- Etre le garant de la participation de l'établissement aux activités de l'OMEDIT
- Participer à la rédaction du rapport d'étape annuel dans le cadre du CBU

■ Calendrier de mise en œuvre d'e-OMEDIT

- Phase de test effectuée dans la région Centre au printemps
- Début d'une seconde phase de test dans des régions pilotes parmi lesquelles Rhône-Alpes et Auvergne

- Médicaments de la liste hors GHS

- **e-OMEDIT** : extraction automatique des données des établissements publics et PSPH à partir d'e-PMSI, mais analyse des consommations annuelles uniquement
- **Base locale** : pas d'extraction automatique des données, mais possibilité d'analyses plus fines (semestres glissants notamment)
- **Travail en cours** :
 - Comparaison des 2 semestres 2005 et des 2 semestres 2006
 - Restitution des résultats aux établissements début octobre 2007
- **Etablissements privés** : données globales uniquement

- DMI de la liste hors GHS

- **Absence de classification officielle**
- **Etablissements privés** : quantités consommées non valorisées

- Enquête DREES/DHOS

- **Champ de l'enquête** : ensemble des médicaments consommés en 2006 dans les établissements de santé ayant une activité MCO
- **Données recueillies** : code UCD, libellé UCD, prix moyen pondéré 2006 TTC, quantités achetées, quantités rétrocédées, quantités délivrées aux unités de soins
- **Objectifs pour l'OMEDIT** :
 - Seule source de données de consommation des médicaments de la liste hors GHS pour les établissements privés
 - Seule source de données de consommation des médicaments non inscrits sur la liste hors GHS
- **Organisation DREES/OMEDIT** pour éviter un travail supplémentaire aux établissements

- Poursuivre la transmission des données de consommation des médicaments et DMI de la liste hors GHS (FICHSUP/FICHCOMP ou RSF). Le pharmacien doit vérifier la cohérence des données saisies avant leur envoi.
- Dans le cadre du recueil d'information DRESS/DHOS, collecter annuellement les données de consommation concernant l'ensemble des médicaments.
- Assurer le recueil systématique et exhaustif des données qualitatives relatives aux produits ciblés.
- S'engager à respecter les référentiels nationaux, les référentiels interrégionaux élaborés par les groupes de travail de l'OMEDIT ou, à défaut, des référentiels régionaux ou locaux.
- Participer aux travaux des groupes constitués par l'OMEDIT.
- Evaluer par audit la conformité des prescriptions aux référentiels nationaux, lorsqu'ils existent.

- Audits de conformité des prescriptions aux référentiels nationaux
 - Médicaments de la liste hors GHS prescrits dans les cancers digestifs
 - Oxaliplatine (ELOXATINE®) et un autre médicament au choix
 - 30 dossiers différents au minimum (à défaut, 30 prescriptions différentes au minimum)
 - Rédaction de la méthodologie utilisée
 - Pour chaque molécule auditée : pourcentage de prescriptions dans les groupes I, II, III et situations en annexe au référentiel

Documents mis à disposition

- Liste actualisée des médicaments et DMI de la liste hors GHS
- Référentiels de Bon Usage nationaux et interrégionaux
- Informations sur le recueil qualitatif relatif aux produits ciblés
- Résultats des analyses des données de consommation
- Liens vers les sites Internet des 3 Institutions
- A terme, liaison avec le site e-OMEDIT